

## HIGH PREVALENCE OF THYROID DISORDERS IN RELATIVES OF PATIENTS WITH FAMILIAL PAPILLARY THYROID CANCER\*

GRACIELA CROSS<sup>1</sup>, FABIAN PITOIA<sup>1</sup>, HORACIO SUAREZ<sup>2</sup>, MARTA KRAL<sup>1</sup>, MARCOS MANAVELA<sup>1</sup>, DANIEL MORANDO<sup>1</sup>, JAVIER HERRERA<sup>1</sup>, OSCAR D. BRUNO<sup>1</sup>, HUGO NIEPOMNISZCZE<sup>1</sup><sup>1</sup>División Endocrinología, Hospital de Clínicas, Universidad de Buenos Aires, Argentina, <sup>2</sup>Laboratoire de Génétique Moléculaire, CNRS IRC - IFC 1, Villejuif, France

**Abstract** In the familial form of papillary thyroid cancer (PTC), two or more members of the same family have to be affected with PTC. Prevalence is around 5% of all PTC. We performed a clinical analysis in 79 relatives of 16 patients of 7 unrelated kindred with the diagnosis of familial papillary thyroid carcinoma (FPTC). The results were compared with a control group. Thyroid palpation and TSH and TPO-Ab assessment was carried out in the relatives without a diagnosed PTC. Additionally, molecular analysis was performed in the sixteen affected patients. Clinical screening of the 79 family members showed the presence of goiter in 22/79 (29%). This frequency was much higher than that observed in the control group (8.7%),  $p < 0.001$ . Hypothyroidism was found in 4 of the relatives (5%) vs. 2.5% observed in the control group,  $p < 0.01$ , and anti-thyroid antibodies (TPO-Ab) were positive in 14% of the relative's group vs. 10% in the control group, ( $p = NS$ ). In the molecular analysis, only a protooncogene TRK rearrangement was observed in family # 6. In conclusion, we found a higher incidence of goiter and hypothyroidism in the relatives of patients with FPTC. Nevertheless, TPO-Ab frequency was not different. No molecular abnormalities were indicative of a specific pattern in this subset of patients with FPTC.

**Key words:** familial papillary thyroid cancer, relatives, prevalence, goiter, hypothyroidism

**Resumen** *Elevada prevalencia de alteraciones tiroideas en familiares de pacientes con diagnóstico de carcinoma papilar familiar.* En la forma familiar del carcinoma papilar de tiroides (CPT), dos o más miembros de la misma familia deben presentar CPT. Esta entidad ocurre en aproximadamente el 5% de todos los CPT. En este estudio, realizamos una evaluación de 79 familiares de 16 pacientes con diagnóstico de carcinoma papilar familiar (CPF) provenientes de 7 familias diferentes. Los resultados se compararon con los hallados en un grupo control. Se realizó palpación tiroidea y medición de TSH y anticuerpos anti-tiroperoxidasa (TPO-Ab) en todos los familiares. Además, se llevó a cabo el análisis molecular en los 16 sujetos que presentaban el diagnóstico de CPF. La evaluación de los 79 familiares de estos pacientes demostró la presencia de bocio en 22/79 (29%). Esta frecuencia fue mucho mayor que la observada en el grupo control (8.7%),  $p < 0.001$ . Se diagnosticó hipotiroidismo en 4 familiares (5%) vs. 2.5%, observado en el grupo control,  $p < 0.01$ , y los TPO-Ab fueron positivos en 14% de los familiares vs. 10% del grupo control, ( $p = ns$ ). En el análisis molecular, solamente se halló un rearreglo del protooncogen TRK en una de las 7 familias con CPF. En conclusión, hallamos una elevada prevalencia de bocio e hipotiroidismo en los familiares de pacientes con CPT. Sin embargo, la frecuencia de autoinmunidad no fue diferente. No se hallaron alteraciones moleculares distintivas en estos pacientes con CPF.

**Palabras clave:** carcinoma papilar familiar, familiares, prevalencia, bocio, hipotiroidismo

Received: 6-VIII-2009

Accepted: 28-X-2009

\*This study was partially presented in the 27<sup>th</sup> European Thyroid Congress, Warsaw, Poland, 25-29/08/2001.

**Postal address:** Fabián Pitoia, División Endocrinología, Hospital de Clínicas, Universidad de Buenos Aires, Av. Córdoba 2351, 1120, Buenos Aires, Argentina  
Fax: (54-11) 5950 8830 e-mail: fpitoia@intramed.net